

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lytenava 25 mg/ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az oldat 25 mg bevacizumab-gammát tartalmaz milliliterenként*.

Minden injekciós üveg 7,5 mg bevacizumab-gammát tartalmaz 0,3 ml oldatban. Ez lehetővé teszi az egyszeri, 0,05 ml-es adag beadását, amely 1,25 mg bevacizumab-gammát tartalmaz.

*A bevacizumab-gamma egy humanizált monoklonális antitest, amelyet a kínai hörcsög petefészeksejtjeiben rekombináns DNS-technológiával állítanak elő.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Színtelen vagy halványbarna színű, 6,1 pH-értékű és 235–315 mOsm/kg ozmolalitású oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Lytenava felnőtteknél a neovasculáris (nedves) időskori macula-degeneratio (nAMD) kezelésére javallott.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Ezt a gyógyszert olyan képzett egészségügyi szakembernek kell beadnia, aki tapasztalt az intravitrealis injekciók alkalmazásában.

Adagolás

Az ajánlott adag 1,25 mg, négyhetente (havonta) intravitrealis injekcióban beadva. Ez 0,05 ml-es injekciós térfogatnak felel meg.

A kezelést havonta egy injekcióval kell kezdeni a maximális látásélesség eléréséig és/vagy addig kell folytatni, amíg már nincs a betegség aktivitására utaló jel, azaz folyamatos kezelés mellett nem következik be változás a látásélességben vagy a betegség egyéb jeleiben és tüneteiben. A bevacizumab-gamma hatásosságának kinetikája (lásd 5.1 pont) azt jelzi, hogy kezdetben három vagy több egymást követő havi injekcióra lehet szükség. Ezt követően az egészségügyi szakember a látásélesség és/vagy az anatómiai paraméterek alapján értékelt betegségaktivitástól függően személyre szabhatja a kezelési intervallumokat.

A monitorozási és kezelési intervallumokat ezt követően az egészségügyi szakembernek kell meghatározni, és azoknak a betegség aktivitásán kell alapulniuk, beleértve a klinikai vizsgálatot, valamint a funkcionális vagy képalkotó módszerek alkalmazását (pl. optikai koherencia tomográfia vagy fluoreszcens angiográfia).

Ha a vizuális és anatómiai eredmények azt mutatják, hogy a további kezelés nem előnyös a beteg számára, a gyógyszer alkalmazását abba kell hagyni. A kezelést klinikailag indokolt esetben is le kell állítani (lásd 4.4 pont).

Különleges betegcsoportok

Idősek

65 éves vagy ennél idősebb betegek esetén nem szükséges az adag módosítása.

Vesekárosodás

A bevacizumab-gammát vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták. A rendelkezésre álló adatok nem utalnak arra, hogy vesekárosodásban szenvedő betegeknél az adag módosítására lenne szükség.

Májkárosodás

A bevacizumab-gammát májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták. A rendelkezésre álló adatok nem utalnak arra, hogy májkárosodásban szenvedő betegeknél az adag módosítására lenne szükség.

Gyermekek és serdülők

A Lytenava-nak gyermekek és serdülők esetében az nAMD kezelésében nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

A gyógyszer kizárólag intravitrealis alkalmazásra szolgál. Minden egyes injekciós üveg kizárólag egyetlen szem kezelésére alkalmazható.

Mivel az injekciós üvegben lévő mennyiség (0,3 ml) nagyobb, mint az ajánlott adag (0,05 ml), az injekciós üvegben lévő mennyiség egy részét alkalmazás előtt el kell távolítani.

Az injekciót az adag elkészítése után azonnal be kell adni.

Az intravitrealis injekciós eljárást aseptikus körülmények között kell végezni sebészi kézfertőtlenítés, steril kesztyű, steril kendő és szemhéjterpesztő (vagy ezekkel egyenértékű eszközök) használatával. Elővigyázatossági intézkedésként a paracentesishez használatos steril műszereknek rendelkezésre kell állniuk. Az intravitrealis eljárás megkezdése előtt gondosan értékelni kell a beteg kórtörténetét a túlérzékenységi reakciók tekintetében (lásd 4.4 pont). Az injekció beadása előtt megfelelő anesztéziát kell biztosítani és széles spektrumú mikrobicidit kell lokálisan alkalmazni a szem környéki bőr, a szemhéj és a szemfelszín fertőtlenítésére.

Az injekciós tűt 3,5–4,0 mm-rel a limbus mögött, az üvegtestbe kell szúrni, elkerülve a vízszintes meridiánt, a bulbus középpontja felé irányítva. Ezután a 0,05 ml-es injekciós térfogatot lassan kell beadni; az egymást követő injekciókat különböző sclera-pontokon kell beszúrni.

A gyógyszer alkalmazás előtti előkészítésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Aktív vagy gyanított ocularis vagy periocularis fertőzés.

Aktív intraocularis gyulladás.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Az intravitrealis injekciózással összefüggő reakciók

Az intravitrealis injekciózást összefüggésbe hozták endophthalmitis, intraocularis gyulladás és retinaleválás/retinaszakadás kialakulásával (lásd 4.8 pont). A gyógyszer beadásakor mindig megfelelő aszeptikus injekciózási technikát kell alkalmazni.

Közvetlenül az intravitrealis injekció beadását követően a betegeknél monitorozni kell az intraocularis nyomás esetleges emelkedését. Ennek megítélésére alkalmas módszer a látóidegfő perfúziójának vizsgálata vagy tonometria végzése. Amennyiben szükséges, a paracentesishez használatos steril műszereknek rendelkezésre kell állniuk.

Ezenkívül az injekció beadását követően a betegeket monitorozni kell az esetlegesen kialakuló fertőzés korai kezelésének biztosítása érdekében.

A betegeket utasítani kell, hogy az azonnali és megfelelő kezelés lehetővé tétele érdekében haladéktalanul jelentsenek bármilyen tünetet, például szemfájdalmat, látásvesztést, photophobiát, homályos látást, üvegtesti homályt vagy szemvörösséget, amely endophthalmitisre vagy bármely itt felsorolt állapotra utalhat.

Megemelkedett intraocularis nyomás

Az intraocularis nyomás emelkedését figyelték meg az injekció beadását követően (legfeljebb 60 perccel) a vascularis endothelialis növekedési faktor (VEGF) gátlókkal, köztük a bevacizumab-gammával végzett kezelés során (lásd 4.8 pont). Az intraocularis nyomást és a látóidegfő perfúzióját a Lytenava intravitrealis injekció beadása előtt és után is monitorozni kell és megfelelő kezelést kell alkalmazni.

Különleges elővigyázatossággal kell eljárni rosszul kontrollált glaucomában szenvedő betegeknél (a gyógyszer beadása tilos, amíg az intraocularis nyomás ≥ 30 Hgmm).

Bilaterális kezelés

A két szemben egyidejűleg alkalmazott bevacizumab-gamma biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták. Az egyidejűleg végzett bilaterális kezelés a fokozott expozíció miatt a nemkívánatos okuláris és szisztémás események megnövekedett valószínűségéhez vezethet.

Immunogenitás

Mivel ez egy terápiás fehérje, a bevacizumab-gamma esetében fennáll az immunogenitás lehetősége. Utasítani kell a betegeket arra, hogy jelezzék kezelőorvosuknak, ha olyan tünetek jelentkeznek náluk, mint a szemfájdalom vagy a fokozott kellemetlen érzet, a szemvörösség súlyosbodása, a homályos vagy korlátozott látás, a látótérben megjelenő egyre több kis részecske vagy a fokozott fényérzékenység.

Más anti-VEGF (vascularis endothelialis növekedési faktor) gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazás

Nem állnak rendelkezésre adatok a bevacizumab-gamma és más anti-VEGF gyógyszerek ugyanabban a szemben történő egyidejű alkalmazásáról. A bevacizumab-gamma nem alkalmazható egyidejűleg más anti-VEGF (szisztémás vagy okuláris) gyógyszerekkel.

A kezelés késleltetése

Az adagot nem szabad beadni, és a kezelést nem szabad a következő tervezett kezelésnél korábban folytatni az alábbi esetekben:

- a legjobb korrigált látásélesség (BCVA) legalább 30 betűvel romlott a legutóbb mért látásélességhez képest;
- retinaszakadás esetén;
- olyan subretinalis vérzés jelentkezése esetén, amely érinti a fovea középső részét, vagy ha a vérzés területe a laesio teljes területének legalább 50%-a;
- az intraocularis nyomás legalább 30 Hgmm;
- thromboembolia, így myocardialis infarctus (MI), akut coronaria szindróma (ACS), stroke, mélyvénás thrombosis (DVT) vagy tüdőembólia (PE) esetén;
- az előző 28 napban elvégzett vagy a következő 28 napon belül tervezett intraocularis műtét.

A retinalis pigmentepithelium szakadása

Az nAMD kezelésére alkalmazott anti-VEGF terápia után jelentkező retinalis pigmentepithelium szakadás kialakulásának kockázati tényezői közé tartozik a kiterjedt és/vagy magas, retinalis pigmentepithelium leválás. A bevacizumab-gammával végzett terápia megkezdésekor elővigyázatossággal kell eljárni azon betegeknél, akiknél a retinalis pigmentepithelium szakadása szempontjából ezen kockázati tényezők állnak fenn.

Rhegmatogen retinaleválás vagy macula-lyukak

A kezelést meg kell szakítani rhegmatogen retinaleválás, illetve 3-as vagy 4-es stádiumú macula-lyukak esetén.

Az intravitrealis alkalmazást követő szisztémás hatások

A VEGF-gátlók intravitrealis beinjekcióját követően nem szemészeti vérzésekről és artériás thromboembóliás eseményekről számoltak be (lásd 4.8 pont). Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre az olyan, nAMD-ben szenvedő betegek kezelésének biztonságosságáról, akiknek az anamnézisében a megelőző 3 hónapban stroke, átmeneti ischaemiás rohamok, illetve myocardialis infarctus szerepel. Az ilyen betegek kezelésekor elővigyázatosság szükséges.

Ismert hatású segédanyag

A gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek. A bevacizumab eliminációja alapján nem várhatók interakciók. A bevacizumab-gamma azonban nem alkalmazható egyidejűleg más szisztémás vagy okuláris anti-VEGF gyógyszerekkel (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a bevacizumab-gammával végzett kezelés alatt és az utolsó adag beadását követően legalább három hónapig a bevacizumab-gammával végzett kezelés leállításakor.

Terhesség

A bevacizumab-gamma terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok. Más anti-VEGF gyógyszerekkel kezelt állatokkal végzett vizsgálatok alapján a bevacizumab-gammával végzett kezelés kockázatot jelenthet az emberi embrió magzati fejlődésére. Ezért a bevacizumab-gamma nem alkalmazható terhesség alatt, kivéve, ha a lehetséges előny meghaladja a magzatot érintő lehetséges kockázatot.

Szoptatás

Nem állnak rendelkezésre adatok a bevacizumab-gamma humán anyatejben való jelenlétéről, a bevacizumab-gamma anyatejjel táplált csecsemőre gyakorolt hatásairól, illetve a bevacizumab-gamma tejtermelésre/kiválasztódásra gyakorolt hatásairól. Az anyatejjel táplált újszülött/csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni. El kell dönten, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy a Lytenava-kezelést szakítják meg – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Nem végeztek reprodukciós vagy termékenységi vizsgálatokat a bevacizumab-gammára vonatkozóan. A VEGF gátlása bizonyítottan befolyásolja a follicularis fejlődést, a corpus luteum funkciót és a termékenységet (lásd 5.3 pont). Az ovarialis hatások a VEGF lokális gátlásának az aktív angiogenesisis érintő közvetlen eredményének tulajdoníthatók, ami a petefészkekben jelentős.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Lytenava az intravitrealis injekciót és a kapcsolódó szemvizsgálatot követő esetleges átmeneti látászavarok miatt kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A betegek mindaddig nem vezethetnek gépjárművet, illetve nem kezelhetnek gépeket, amíg ezek az ideiglenes látászavarok meg nem szűnnek.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A bevacizumab-gamma alkalmazását követően jelentett mellékhatások többsége az intravitrealis injekciós eljárásához kapcsolódik. A leggyakrabban jelentett mellékhatás a kötőhártyavérzés (5,0%), az üvegtesti homály (1,5%), a szemfájdalom (1,2%) és a megemelkedett intraocularis nyomás (1,2%) volt. Ritkábban jelentett, de súlyosabb mellékhatás a megemelkedett intraocularis nyomás (0,6%), az átmeneti vakság (0,3%), az endophthalmitis (0,3%) és az intraocularis gyulladás (0,3%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Két véletlen besorolásos és egy nyílt elrendezésű klinikai vizsgálatból összesen 341 beteget kezeltek az ajánlott 1,25 mg-os adaggal. A bevacizumab-gammával végzett klinikai vizsgálatok során jelentett mellékhatásokat az alábbi 1. táblázat tartalmazza.

A mellékhatások a MedDRA szerinti szervrendszeri kategóriák szerint vannak felsorolva. A mellékhatások az egyes szervrendszereken belül gyakoriság szerinti sorrendben szerepelnek, az első

helyen a leggyakoribb mellékhatás van megadva. Az egyes mellékhatások gyakorisági kategóriáinak meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint vannak felsorolva.

1. táblázat A mellékhatások gyakorisága

Szervrendszer	Gyakori	Nem gyakori
Fertőző betegségek és parazita fertőzések		endophthalmitis
Immunrendszeri betegségek és tünetek		jódallergia
Szembetegségek és szemészeti tünetek	üvegtesti homály szemfájdalom kötőhártyavérzés	retinalis pigmentepithelium szakadás üvegtestvérzés iritis szaruhártyaheg keratopathia keratitis punctata átmeneti vakság üvegtestleválás photopsia ocularis diszkomfort cornea abrasio szemirritáció szemviszketés szemszárazság ocularis hyperaemia
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	megemelkedett intraocularis nyomás	

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Gyógyszercsoportra jellemző mellékhatások

A VEGF-gátlók intravitrealis alkalmazását követően az arterialis thromboemboliás események, köztük a stroke és a myocardialis infarctus elméleti kockázata áll fenn. A bevacizumab-gamma klinikai vizsgálataiban nAMD-ben szenvedő betegeknél az arterialis thromboemboliás események alacsony előfordulási gyakoriságát figyelték meg (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A javasoltnál nagyobb injekciós térfogattal történő túladagolás megnövelheti az intraocularis nyomást. Túladagolás esetén ezért monitorozni kell az intraocularis nyomást, és ha a kezelést végző egészségügyi szakember szükségesnek ítéli, megfelelő kezelést kell kezdeni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szemészeti készítmények, érújraképződést gátló szerek, ATC kód: S01LA08

Hatásmechanizmus

A bevacizumab-gamma egy, a humán vascularis endothelialis növekedési faktorhoz (VEGF) kötődő rekombináns humanizált IgG1 monoklonális antitest (mAb).

A bevacizumab-gamma a VEGF-hez kötődve megakadályozza, hogy a VEGF kölcsönhatásba lépjen a receptoraival (Flt-1 és KDR) az endothelialis sejtek felszínén. A bevacizumab-gamma egy humán VEGF-gátló, amely a VEGF-A minden izoformájához kötődik, ezáltal megakadályozza a VEGFR-1 és VEGFR-2 receptorokkal való interakciót. A VEGF-A gátlása révén a bevacizumab-gamma leállítja az endothelialis sejtek proliferációját, a neovaszularizációt és a vaszkuláris permeabilitást. Az angiogenesis gátlása a szem hátsó részén a rendellenes vérerek növekedését akadályozza.

Farmakodinámiás hatások

Neovascularis AMD

A NORSE TWO vizsgálatban a choroidalis neovaszularizációt (CNV) jellemző vér- és folyadékiszvárgással kapcsolatos anatómiai paraméterek szerepeltek a betegség aktivitásának értékelésében. A havonta 1,25 mg bevacizumab-gamma intravitrealis injekciót kapó betegeknek a 11. hónapban a centrális retinavastagság (CRT) 119,7 mikronos átlagos csökkenését figyelték meg a kiindulási értékhez képest.

Immunogenitás

A gyógyszer elleni antitestek farmakokinetikára, hatásosságra vagy biztonságosságra gyakorolt hatására utaló jeleket nem figyeltek meg, bár az adatok még korlátozottak.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A bevacizumab-gamma hatásosságát és biztonságosságát nAMD-ban szenvedő betegeknek két véletlen besorolásos, multicentrikus, kettősen maszkolt, aktív kontrollos, III. fázisú vizsgálatban (NORSE ONE és NORSE TWO) értékelték. A NORSE ONE vizsgálatba korábban kezelt és korábban nem kezelt betegeket egyaránt bevontak, és összesen 61 beteget soroltak be véletlenszerűen 1:1 arányban (31 beteget a bevacizumabbal kezelt csoportba és 30 beteget a ranibizumabbal kezelt csoportba). A betegek életkora 61-től és 97 évig terjedt az átlagéletkor 79 év volt; a betegek 97%-a 65 év feletti volt. A NORSE TWO vizsgálatba korábban nem kezelt betegeket vontak be, és összesen 228 beteget soroltak be véletlenszerűen 1:1 arányban (113 beteget a bevacizumab-gammával kezelt csoportba és 115 beteget a ranibizumabbal kezelt csoportba). A betegek életkora 54-től 98 évig terjedt, az átlagéletkor 79 év volt; a betegek 95%-a 65 év feletti volt.

A bevacizumab-gammával végzett kezelésre véletlenszerűen besorolt betegeknek mindkét vizsgálatban 12 hónapon keresztül havonta 1,25 mg-os adagot adtak a vizsgált szembe intravitrealis injekcióban. A ranibizumabbal végzett kezelésre véletlenszerűen besorolt betegeknek sublabel adagolással 3 hónapon keresztül havonta (azaz a 0., 30. és 60. napon), majd 90 naponként (azaz a 150. és a 240. napon) 0,5 mg-os adagot adtak a vizsgált szembe intravitrealis injekcióban. Az elsődleges végpont értékelése céljából összességében a ranibizumab-karban alkalmazott 5 injekciót hasonlították össze a bevacizumab-gamma-karban alkalmazott 11 injekcióval. Az elsődleges végpontot a 11. havi vizit alkalmával értékelték, amire körülbelül 30 nappal az utolsó adag bevacizumab-gamma beadása után és 90 nappal az utolsó adag ranibizumab beadása után került sor.

Az elsődleges végpont mindkét vizsgálatban azon vizsgálati alanyok aránya volt, akik a kiindulási értékhez képest a 11. hónapban a legjobb korrigált látásélesség (BCVA) tekintetében legalább 15 betűvel többet tudtak elolvasni, amit a diabeteses retinopathia korai kezelésének vizsgálata

(ETDRS) szerinti betűérték alapján mérték; az elsődleges cél a bevacizumab-gamma hatásosságának igazolása volt az nAMD populációban. A másodlagos végpontok a kiindulási értékhez képest a 11. hónapban az átlagos BCVA-ban bekövetkezett változást, valamint azon vizsgálati alanyok arányát értékelték, akik legfeljebb 15 betűvel kevesebbet tudtak elolvasni a BCVA-t tekintve.

Eredmények

A NORSE ONE vizsgálatban részt vevő azon vizsgálati alanyok aránya, akik a BCVA tekintetében a 11. hónapban legalább 15 betűvel többet tudtak elolvasni a kiindulási értékhez képest, a bevacizumab-gamma esetében 7,7%, a ranibizumab esetében pedig 20,8% volt (13,14%-os [95%-os CI = -35,50%; 7,65%] kockázatkülönbség). Az elsődleges végpont alapján a NORSE ONE vizsgálat nem igazolta, hogy a bevacizumab-gamma hatásosabb a ranibizumabnál.

A NORSE TWO vizsgálatban elérték az elsődleges hatásossági végpontot és a bevacizumab-gamma hatásosságot mutatott. Azoknak a vizsgálati alanyoknak az aránya, akik a BCVA tekintetében a 11. hónapban legalább 15 betűvel többet tudtak elolvasni a kiindulási értékhez képest, a bevacizumab-gamma esetében 41,7%, a ranibizumab esetében pedig 23,1% volt (18,59%-os kockázatkülönbség [95%-os CI = 4,42%; 30,86%]). Az elsődleges hatásossági elemzés statisztikailag szignifikáns volt a bevacizumab-gamma javára.

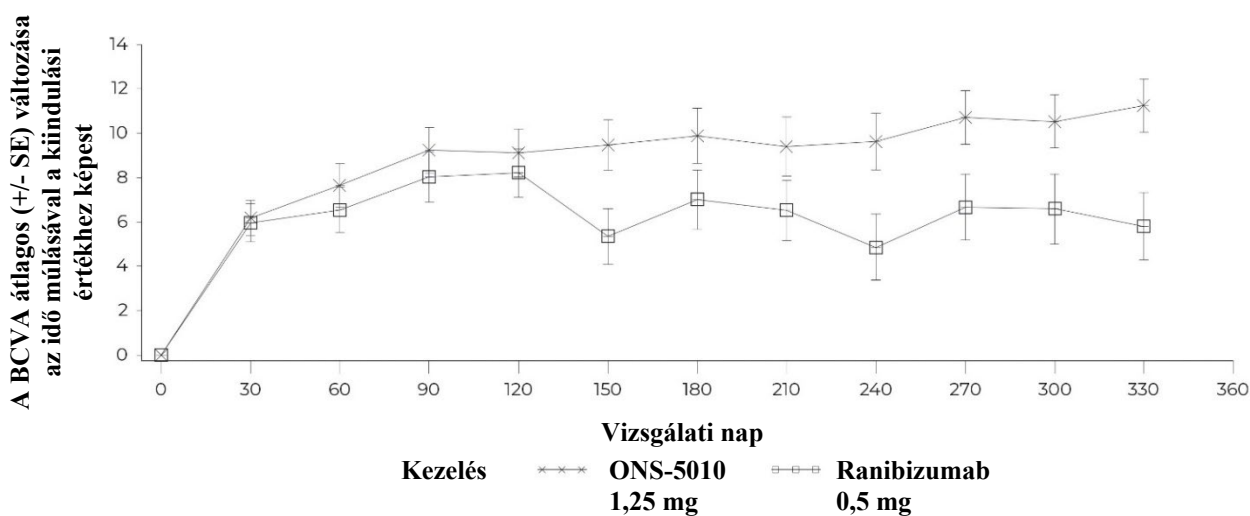
A bevacizumab-gamma hatásosságát a BCVA átlagérték kiindulási értékhez képest a 11. hónapig bekövetkezett változásának értékelése is alátámasztotta. A kezelések közötti különbség és az annak megfelelő 95%-os CI-érték 3,805 (-0,016; 7,626) BCVA betű volt.

2. táblázat A NORSE TWO elsődleges és másodlagos hatásossági végpontjai – a terápiás választ mutatók elemzése

	Ranibizumab (N = 115)	Bevacizumab-gamma (N = 113)
Elsődleges végpont		
A kiindulási értékhez képest 11 hónap elteltével legalább 15 betűvel többet elolvasni képes vizsgálati alanyok, n/N (%)	24/104 (23,1)	45/108 (41,7)
Kockázatkülönbség		18,59%
95%-os CI		4,42%; 30,86%
Másodlagos végpontok		
A BCVA átlagos változása a kiindulási értékhez képest 11 hónap elteltével, középérték (SD)	5,8 (14,80)	11,2 (12,19)
LS átlagos változás különbsége		3,805
95%-os CI		-0,016; 7,626
A kiindulási értékhez képest 11 hónap elteltével legalább 10 betűvel többet elolvasni képes vizsgálati alanyok, n/N (%)	36/104 (34,6)	61/108 (56,5)
Kockázatkülönbség		21,87%
95%-os CI		7,26%; 34,87%

	Ranibizumab (N = 115)	Bevacizumab-gamma (N = 113)
A kiindulási értékhez képest 11 hónap elteltével legalább 5 betűvel többet elolvasni képes vizsgálati alanyok, n/N (%)	53/104 (51,0)	74/108 (68,5)
Kockázatkülönbség		17,56%
95%-os CI		3,15%; 30,52%
A kiindulási értékhez képest 11 hónap elteltével 15 betűvel kevesebbet elolvasni képes vizsgálati alanyok, n/N (%)	86/104 (82,7)	101/108 (93,5)
Kockázatkülönbség		10,83%
95%-os CI		1,68%; 20,44%

1. ábra NORSE TWO – A legjobb korrigált látásélesség változása az idő múlásával a kiindulási értékhez képest*



*Az ONS-5010-et (bevacizumab-gamma) havonta 12 hónapig, a ranibizumabot havonta 3 hónapig (azaz a 0., 30. és 60. napon), majd 90 naponként (azaz a 150. és a 240. napon) adagolták. A hatásossági végpontok értékeléséhez összességében a ranibizumab-karban alkalmazott 5 injekciót hasonlították össze az ONS-5010 karban alkalmazott 11 injekcióval.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint a bevacizumab-gamma vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől neovasculáris AMD esetén (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A bevacizumab-gammát intravitrealisan alkalmazzák, hogy helyi hatását a szemben fejtsse ki.

A bevacizumab-gamma egyszeri, 2 mg/ ttkg-os intravénás infúzióját követően, 45 egészséges férfi önkéntesnél a csúcskoncentrációt 2 óra elteltével érték el. A C_{max} mértani átlaga 40 $\mu\text{g/ml}$ és a teljes expozíció (AUC_{0-t}) mértani átlaga 12 148 óra $\times\mu\text{g/ml}$ volt.

A bevacizumab-gamma intravitrealis alkalmazását követően a szérum PK általában jelentősen alacsonyabb volt az intravénás alkalmazást követően megfigyeltnél. A generált klinikai adatokból nem lehetett jellemezni a farmakokinetikai paramétereket.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A bevacizumab preklinikai biztonságossági értékelésének felülvizsgálata során a 13 hétig hetente kétszer intravénásan bevacizumabot kapó nőstény közönséges makákóknál csökkent a petefészek tömege, és mikroszkopikus korreláció volt a corpora lutea 10 mg/ ttkg vagy annál nagyobb mértékű hiánya tekintetében, amely 4 hetes felépülési időszakot követően reverzibilis volt. Az ovarialis hatások a VEGF lokális gátlásának az aktív angiogenezist érintő közvetlen eredményének tulajdoníthatók, ami a petefészekben jelentős.

Karcinogenitási vagy mutagenitási adatok nem állnak rendelkezésre.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát
dinátrium-hidrogén-foszfát
 α,α -trehalóz-dihidrát
poliszorbát 20 (E432)
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveg a külső csomagolásban tárolandó.

A felbontatlan injekciós üveg legfeljebb 12 órán keresztül hűtőszekrényen kívül, 25 °C alatt tárolható.

Csomagolás típusa és kiszerelése

A Lytenava 25 mg/ml oldatos injekció 0,3 ml oldatot tartalmaz egy (butil gumi) dugóval lezárt 2 ml-es injekciós üvegben (I-es típusú üveg), amely 7,5 mg bevacizumab-gammát tartalmaz.

Egy doboz 1 db injekciós üveget tartalmaz.

6.5 A megsemmítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az oldatot a hűtőszekrényből kivéve, felhasználás előtt vizuálisan meg kell vizsgálni. Ha az oldatban részecskék láthatók vagy az oldat elszíneződött, az injekciós üveget nem szabad felhasználni, és megfelelő helyettesítési eljárást kell követni.

Az injekciós üveg tartalma steril és csak egyszeri alkalmazásra szolgál. Ne alkalmazza a készítményt, ha a csomagolás vagy az injekciós üveg megsérült vagy szavatossága lejárt.

Az injekciós üveg a javasolt 1,25 mg-os adagnál többet tartalmaz. Az injekciós üveg teljes tartalmának befecskendezése túladagolást eredményezhet. Az injekció beadása előtt a többletmennyiséget és a légbuborékokat gondosan ki kell fecskendezni. Az injekció adagját a 0,05 ml-es adagjelző vonallal kell egy szintbe állítani (1,25 mg bevacizumab-gamma). Az injekciót az adag előkészítése után azonnal be kell adni.

Aszeptikus technika alkalmazásával végezze el a következő előkészítő lépéseket:

1. Készítse elő az intravitrealis injekciót a következő ajánlott, kereskedelmi forgalomban kapható, egyszeri alkalmazásra szolgáló orvostechikai eszközökkel (nem része a csomagolásnak):
 - 5 mikronos steril filteres tű, 18 G × 1½ hüvelyk (mikro-akril kopolimer filter; polikarbonát/rozsdamentes acél 304 tű vagy azzal egyenértékű)
 - 1 ml-es steril szilikonmentes fecskendő 0,05 ml mérésére alkalmas jelzéssel (polipropilén/polietilén vagy azzal egyenértékű)
 - Steril injekciós tű, 30 G × ½ hüvelyk (polipropilén/rozsdamentes acél vagy azzal egyenértékű)
 - Alkoholos vatta
2. A felszívás előtt fertőtlenítse az injekciós üveg gumidugójának külső részét.
3. Aszeptikus technika alkalmazásával csatlakoztassa az 5 mikronos filteres tűt az 1 ml-es fecskendőre.
4. Nyomja bele a filteres tűt az injekciós üveg gumidugójának közepébe úgy, hogy a tű hegye a Lytenava oldatban maradjon, ezzel minimalizálva a légbuborékok képződésének lehetőségét.
5. Szívja fel a fecskendőbe a Lytenava injekciós üvegének teljes tartalmát úgy, hogy eközben az injekciós üveget függőleges helyzetben, kicsit döntve tartja, ezzel elősegítve az üveg teljes tartalmának felszívását.
6. A Lytenava injekciós üvegből történő felszívása során győződjön meg arról, hogy a dugattyúszár megfelelő mértékben hátra van húzva, hogy megfelelő mennyiséget tudjon felszívni a 0,05 ml-es injekció előkészítéséhez.
7. Az injekciós üveg tartalmának felszívását követően a filteres tűt ki kell dobni, az nem használható az intravitrealis injekciózáshoz.
8. Csatlakoztasson egy 30 G × ½ hüvelyk steril injekciós tűt a fecskendőre úgy, hogy azt szorosan rácsavarja a fecskendő fejére. Óvatosan lehúzza távolítsa el a tűvédő kupakot. Soha ne törölje le a tűt.
9. Tartsa a fecskendőt a tűvel felfelé. Ha légbuborékokat lát, akkor az ujjával óvatosan kocogtassa meg a fecskendőt, amíg a buborékok fel nem szállnak.
10. Tartsa a fecskendőt szemmagasságban és lassan nyomja előre a dugattyút addig, amíg a dugattyú vége egyvonalba kerül a fecskendőn lévő, 0,05 ml-t jelző vonallal.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Outlook Therapeutics Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380

Írország

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1798/001

**9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Texas, LLC
3939 Biomedical Way
College Station, Texas (TX) 77845
Egyesült Államok (USA)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Alcura Health Espana S.A.
Calle Marie Curie 54
Viladecans
Barcelona
08840
Spanyolország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalombahozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• Kockázatkezelési terv

A forgalombahozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

Mielőtt a Lytenava-t az egyes tagállamokban forgalomba hozzák, a forgalombahozatali engedély jogosultjának meg kell állapodnia a nemzeti illetékes hatósággal az oktatóprogram tartalmáról és formátumáról, beleértve a kommunikáció eszközeit, a terjesztés módját és a program bármely egyéb vonatkozását.

Az oktatóprogram célja, hogy megfelelően tájékoztassa a betegeket/gondozókat a Lytenava kockázatairól, e kockázatok fő jeleiről és tüneteiről, valamint arról, hogy mikor kell sürgősen orvoshoz fordulniuk. Az oktatóprogram célja a kockázatok és az azokból eredő szövődmények minimalizálása az azonnali beavatkozás ösztönzésével.

A forgalombahozatali engedély jogosultja biztosítja, hogy minden tagállamban, ahol a Lytenava-t forgalmazzák, a Lytenava-t alkalmazó valamennyi beteg és gondozó elérhesse vagy megkaphassa az alábbi oktatócsomagot:

- Betegeknek szóló tájékoztató csomag

A betegeknél szóló tájékoztató csomag a betegeknél szóló tájékoztató füzetből és a betegeknél/gondozóknál szóló útmutatóból áll. A betegeknél szóló útmutató írásos és audio formátumban áll rendelkezésre, és a következő kulcsfontosságú elemeket tartalmazza:

- A neovasculáris időskori macula-degeneráció (nAMD) leírása
- A Lytenava-nak, annak hatásmódjának, és a Lytenava-val végzett kezelés várható eredményének leírása
- A Lytenava-val kapcsolatos fő kockázatok, azaz a fertőző endophthalmitis fő jeleinek és tüneteinek leírása
- Annak leírása, hogy mikor kell sürgősen az egészségügyi szolgáltatóhoz fordulni, ha ezeknek a kockázatoknak a jelei és tünetei jelentkeznek
- Az injekció beadása utáni megfelelő ellátásra vonatkozó ajánlások

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lytenava 25 mg/ml oldatos injekció
bevacizumab-gamma

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg bevaziumab-gammát tartalmaz milliliterenként. Minden injekciós üveg 7,5 mg bevacizumab-gammát tartalmaz 0,3 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: α , α -trehalóz-dihidrát, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-hidrogén-foszfát, poliszorbát 20 (E432), injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 × 0,3 ml-es injekciós üveg

7,5 mg/0,3 ml

Egyszeri adag: 1,25 mg/0,05 ml. A többletmennyiség kifecskendezendő.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Intravitrealis alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveg a külső csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Outlook Therapeutics Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Írország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1798/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Lytenava 25 mg/ml injekció
bevacizumab-gamma
Intravitrealis alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

7,5 mg/0,3 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Lytenava 25 mg/ml oldatos injekció bevacizumab-gamma

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Lytenava és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Lytenava alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Lytenava-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Lytenava-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Lytenava és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Lytenava?

A Lytenava hatóanyaga a bevacizumab-gamma, amely az érújráképződést gátló szerek gyógyszercsoportjába tartozik.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Lytenava?

A Lytenava-t felnőtteknél az érújráképződéssel járó (nedves) időskori sárgafoltosorvadásnak (makuladegenerációnak) (nAMD) nevezett szembetegség kezelésére alkalmazzák. Ezt a szembetegséget a sárgafolt (makula) alatti vérerek rendellenes kialakulása és növekedése jellemzi. A sárgafolt (makula) a szem hátsó részében található retina középső része, amely az éleslátásért felelős. A vérerek rendellenes kialakulása és növekedése következtében folyadék vagy vér szivároghat a szembe, és megzavarhatja a sárgafolt (makula) működését.

Hogyan fejt ki hatását a Lytenava?

A Lytenava a szemben lévő, emberi érereditű endoteliális növekedési faktor A (VEGF-A) nevű fehérjéhez kötődik. Ezen növekedési faktor túlzott mennyiségben a vérerek rendellenes növekedését okozza a szemben, ami csökkentheti a látást. A növekedési faktorhoz kötődve a Lytenava gátolja annak működését, és megakadályozza a rendellenes érnövekedést. Ez segíthet a látás stabilizálásában vagy javításában.

2. Tudnivalók a Lytenava alkalmazása előtt

Nem kaphat Lytenava-t

- ha allergiás a bevacizumab-gammára vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha szemfertőzésben vagy szemkörüli fertőzésben szenved

- ha szemgyulladásban szenved
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a fentiek bármelyike fennáll Önnél.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Lytenava alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha általában a magas szembelnyomás által okozott zöld hályog (gaukóma) áll fenn Önnél
- ha Önnél korábban már előfordult szikralátás vagy észlelt üvegtesti homályokat (a látótérben mozgó, kisméretű, sötét alakzatok), és ha a homályok mérete és száma hirtelen megnőtt
- ha egyes vérerei vérrög, például szívroham, agyi érkatasztrófa (sztrók), a lábak vagy a tüdő mélyvénáiban kialakult vérrögök miatt elzáródtak
- ha Önnél szemműtétet hajtottak végre az utóbbi 4 hétben, vagy fognak végrehajtani az elkövetkezendő 4 hétben
- ha Önnél korábban már előfordult szembetegség vagy végeztek Önnél szemkezelést

Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi tüneteket észleli:

- hirtelen látásvesztés
- szemfertőzés vagy szemgyulladás jelei, például:
 - a szem kivörösödésének súlyosbodása vagy a kellemetlen érzés fokozódása a szemben
 - megnövekedett számú üvegtesti homályok a látótérben vagy fényérzékenység
 - szemfájdalom
 - homályos vagy csökkent látás

További fontos tudnivalók:

- A Lytenava biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták olyan esetekben, amikor egyidejűleg mindkét szemben alkalmazták a gyógyszert. Az ilyen alkalmazás növelheti a mellékhatások kockázatát.
- A Lytenava-injekció a beadást követő 60 percben a szembelnyomás átmeneti emelkedését okozhatja. Kezelőorvosa ezt minden injekció beadása után ellenőrizni fogja.
- Kezelőorvosa ellenőrizni fogja, hogy fennállnak-e Önnél olyan kockázati tényezők, amelyek fokozhatják a szem egyik hátsó hártájának a szakadását vagy leválását.

A Lytenava-hoz hasonló módon ható, bizonyos gyógyszerek alkalmazása esetén fennáll a vérrögök képződésének kockázata, amelyek elzárhatják a vérereket. Ez szívrohamhoz vagy agyi érkatasztrófához (sztrók) vezethet. Mivel a gyógyszer kis mennyiségben bejut a véráramba, a Lytenava szembe történő beadását követően fennáll az ilyen események elméleti kockázata.

A Lytenava-kezelés során előforduló mellékhatásokra vonatkozó részletesebb információkat lásd a 4. pontban („Lehetséges mellékhatások”).

18 év alatti gyermekek és serdülők

A Lytenava alkalmazását gyermekeknél és serdülőknél nem támasztották alá, ezért alkalmazása ebben a korcsoportban nem javasolt.

Egyéb gyógyszerek és a Lytenava

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

- Fogamzóképes korban lévő nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt és az utolsó Lytenava-injekció beadását követően legalább 3 hónapig.
- A bevacicumab-gamma terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem állnak rendelkezésre adatok. A Lytenava alkalmazása nem ajánlott terhesség alatt, kivéve, ha a lehetséges előny meghaladja a születendő gyermekekre jelentett lehetséges kockázatot. Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

- A Lytenava alkalmazása nem ajánlott szoptatás alatt, mivel nem ismert, hogy a bevacizumab-gamma átjut-e az anyatejbe. A Lytenava-kezelés előtt kérjen tanácsot kezelőorvosától vagy gyógyszerészétől.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Lytenava-kezelés után előfordulhat, hogy átmenetileg elmosódik a látása. Amennyiben ez bekövetkezik, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket, amíg ez el nem múlik.

A Lytenava nátriumot tartalmaz

A gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Lytenava-t?

A Lytenava-t kezelőorvosa egyszeri injekcióban adja be a szemébe. Az injekció szokásos adagja 0,05 ml (amely 1,25 mg bevacizumab-gammát tartalmaz). Két adagnak ugyanabba a szembe történő beadása között körülbelül négy hétnek kell eltelnie.

Az injekció beadása előtt kezelőorvosa a fertőzések megelőzése érdekében gondosan kiöblíti a szemét. Kezelőorvosa helyi érzéstelenítőt is ad Önnek, hogy csökkentse vagy megelőzze az injekció kapcsán esetlegesen fellépő fájdalmat.

A kezelés négyhetente egy Lytenava-injekció beadásával kezdődik. Az első néhány (köribelül 3) kezelést követően kezelőorvosa a további kezeléseket gyakoriságát a szem állapotának – például az Ön látásának és a szem egészségének – figyelemmel kísérésével határozza meg.

Mennyi ideig tart a Lytenava-kezelés?

Ez egy hosszú távú kezelés, amely valószínűleg hónapokig vagy évekig tart. Kezelőorvosa a rendszeresen beütemezett vizitek alkalmával ellenőrizni fogja, hogy a kezelés hatásos-e. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa az egyes injekciók beadása között is megvizsgálja a szemét. Ha kérdései vannak arra vonatkozóan, hogy mennyi ideig fogja kapni a Lytenava-kezelést, beszéljen kezelőorvosával.

Ha kihagyott egy adag Lytenava-t

Ha kihagyott egy adagot, a lehető leghamarabb kérjen új időpontot a kezelőorvosától.

A Lytenava-kezelés abbahagyása előtt

Ha Ön a Lytenava-kezelés abbahagyását fontolgatja, kérjük, hogy a következő időpont alkalmával beszélje ezt meg kezelőorvosával. Kezelőorvosa tanácsot fog adni Önnek, és el fogja dönteni, hogy mennyi ideig kell Önnél a Lytenava-t alkalmazni. A kezelés abbahagyása növelheti a látásvesztés kockázatát, és a látása rosszabbodhat.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszerrel alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A Lytenava-injekció mellékhatásai magához a gyógyszerhez vagy az injekciós eljáráshoz kapcsolódnak, és főként a szemet érintik.

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az alábbi súlyos mellékhatások bármelyikét észleli:

- megemelkedett szemben belüli nyomás, amely azonnali beavatkozást igényel (nem gyakori, 100 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- súlyos gyulladás a szem belsejében, úgynevezett endoftalmitisz, amelyet gyakran fertőzés okoz (nem gyakori, 100 betegből legfeljebb 1-et érinthet)
- átmeneti vakság (nem gyakori, 100 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

E súlyos mellékhatások tünetei a következők: fájdalom vagy fokozott kellemetlen érzés a szemben, súlyosbodó szemvörösség, homályos vagy csökkent látás, megnövekedett számú apró részecske a látótérben vagy fokozott fényérzékenység.

Egyéb lehetséges mellékhatások:

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- apró részecskék vagy pontok a látótérben (üvegtesti homály)
- szemfájdalom
- vérzés a szemet borító, kötőhártyának nevezett védőrétegben (kötőhártyavérzés)
- megemelkedett szemem belüli nyomás

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- a szem egyik hátsó rétegének leválása vagy szakadása (a retinális pigmentepitélium szakadása, üvegtestleválás)
- szemvérzés
- a szem színes részének, a szivárványhártyának a gyulladása (iritisz)
- szaruhártya-hegesedés
- a szivárványhártyát fedő áttetsző rétegnek, a szaruhártyának a gyulladása vagy károsodása (keratopátia, keratitisz punktata)
- észlelt fényfelvillanások a látómezőben (fotopszia)
- kellemetlen érzés a szemben
- a szaruhártya sérülése (korneális abrázió)
- szemirritáció
- szemviszketés (szem pruritusz)
- szemszárazság
- szemvörösség (okuláris hiperémia)
- jódagallergia

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatásban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Lytenava-t tárolni?

Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember felelős a gyógyszer tárolásáért és a fel nem használt készítmény megfelelő megsemmisítéséért. Az alábbi információk az egészségügyi szakembereknek szólnak.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A doboz és az injekciós üveg címkéjén feltüntetett lejáratási idő („EXP”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejáratási idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A felbontatlan injekciós üveg legfeljebb 12 órán keresztül hűtőszekrényen kívül, 25 °C alatt tárolható.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveg a külső csomagolásban tárolandó.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Lytenava?

- A készítmény hatóanyaga a bevacizumab-gamma. 25 mg bevacizumab-gammát tartalmaz milliliterenként. Minden injekciós üveg 7,5 mg bevacizumab-gammát tartalmaz 0,3 ml oldatban. Ez lehetővé teszi az egyszeri, 0,05 ml-es adag beadását, amely 1,25 mg bevacizumab-gammát tartalmaz.
- Egyéb összetevők: nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-hidrogén-foszfát, α , α -trehalóz-dihidrát, poliszorbát 20 (E432), injekcióhoz való víz.

Milyen a Lytenava külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Lytenava 25 mg/ml oldatos injekció (injekció) színtelen vagy halványbarna színű.

Egy butil gumidugóval ellátott injekciós üveget tartalmazó csomag. Az injekciós üveg kizárólag egyszeri felhasználásra szolgál.

A forgalombahozatali engedély jogosultja és a gyártó

Outlook Therapeutics Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Dublin
Írország

Gyártó

Alcura Health Espana S.A.
Calle Marie Curie 54
Viladecans
Barcelona
08840
Spanyolország

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Az oldatot a hűtőszekrényből kivéve, felhasználás előtt vizuálisan meg kell vizsgálni. Ha az oldatban részecskék láthatók vagy az oldat elszíneződött, az injekciós üveget nem szabad felhasználni, és megfelelő helyettesítési eljárást kell követni.

Az injekciós üveg tartalma steril és csak egyszeri alkalmazásra szolgál. Ne alkalmazza a készítményt, ha a csomagolás vagy az injekciós üveg megsérült vagy szavatossága lejárt.

Az injekciós üveg a javasolt 1,25 mg-os adagnál többet tartalmaz. Az injekciós üveg teljes tartalmának befecskendezése túladagolást eredményezhet. Az injekció beadása előtt a többletmennyiséget és a légbuborékokat gondosan ki kell fecskendezni. Az injekció adagját a 0,05 ml-es adagjelző vonallal kell egy szintbe állítani (1,25 mg bevacizumab-gamma).

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és a gyártási tétel számát egyértelműen kell feltüntetni.

Az alkalmazás módja

A Lytenava kizárólag intravitrealis alkalmazásra szolgáló, egyszer használatos injekciós üvegben kerül forgalomba. Minden egyes injekciós üveg kizárólag egyetlen szem kezelésére alkalmazható.

Aszeptikus technika alkalmazásával végezze el a következő előkészítő lépéseket:

1. Készítse elő az intravitrealis injekciót a következő ajánlott, kereskedelmi forgalomban kapható, egyszeri alkalmazásra szolgáló orvostechikai eszközökkel (nem része a csomagolásnak):
 - 5 mikronos steril filteres tű, 18 G × 1½ hüvelyk (mikro-akril kopolimer filter; polikarbonát/rozsdamentes acél 304 tű vagy azzal egyenértékű)
 - 1 ml-es steril szilikonmentes fecskendő 0,05 ml mérésére alkalmas jelzéssel (polipropilén/polietilén vagy azzal egyenértékű)
 - Steril injekciós tű, 30 G × ½ hüvelyk (polipropilén/rozsdamentes acél vagy azzal egyenértékű)
 - Alkoholos vatta
2. A felszívás előtt fertőtlenítse az injekciós üveg gumidugójának külső részét.
3. Aszeptikus technika alkalmazásával csatlakoztassa az 5 mikronos filteres tűt az 1 ml-es fecskendőre.
4. Nyomja bele a filteres tűt az injekciós üveg gumidugójának közepébe úgy, hogy a tű hegye a Lytenava oldatban maradjon, ezzel minimalizálva a légbuborékok képződésének lehetőségét.
5. Szívja fel a fecskendőbe a Lytenava injekciós üvegének teljes tartalmát úgy, hogy eközben az injekciós üveget függőleges helyzetben, kicsit döntve tartja, ezzel elősegítve az üveg teljes tartalmának felszívását.
6. A Lytenava injekciós üvegből történő felszívása során győződjön meg arról, hogy a dugattyúszár megfelelő mértékben hátra van húzva, hogy megfelelő mennyiséget tudjon felszívni a 0,05 ml-es injekció előkészítéséhez.
7. Az injekciós üveg tartalmának felszívását követően a filteres tűt ki kell dobni, az nem használható az intravitrealis injekciózáshoz.
8. Csatlakoztasson egy 30 G × ½ hüvelyk steril injekciós tűt a fecskendőre úgy, hogy azt szorosan rácsavarja a fecskendő fejére. Óvatosan lehúzza távolítsa el a tűvédő kupakot. Soha ne törölje le a tűt.
9. Tartsa a fecskendőt a tűvel felfelé. Ha légbuborékokat lát, akkor az ujjával óvatosan kocogtassa meg a fecskendőt, amíg a buborékok fel nem szállnak.
10. Tartsa a fecskendőt szemmagasságban és lassan nyomja előre a dugattyút addig, amíg a dugattyú vége egyvonalba kerül a fecskendőn lévő, 0,05 ml-t jelző vonallal.

Az intravitrealis injekciós eljárást aszeptikus körülmények között kell végezni sebészi kézfertőtlenítés, steril kesztyű, steril kendő és szemhéjterpesztő (vagy ezekkel egyenértékű eszközök) használatával. Elővigyázatossági intézkedésként a paracentesishez használatos steril műszereknek rendelkezésre kell állniuk. Az intravitrealis eljárás megkezdése előtt gondosan értékelni kell a beteg kórtörténetét a túlérzékenységi reakciók tekintetében. Az injekció beadása előtt megfelelő anesztéziát kell biztosítani és széles spektrumú mikrobicidit kell lokálisan alkalmazni a szem környéki bőr, a szemhéj és a szemfelszín fertőtlenítésére.

Az injekciós tűt 3,5–4,0 mm-rel a limbus mögött, az üvegtestbe kell szúrni, elkerülve a vízszintes meridiánt, a bulbus középpontja felé irányítva. Ezután a 0,05 ml-es injekciós térfogatot lassan kell beadni; az egymást követő injekciókat különböző sclera-pontokon kell beszúrni.

Az intravitrealis injekció beadását követően a betegeket utasítani kell, hogy haladéktalanul számoljanak be minden olyan tünetről, amely endophthalmitisre utalhat (pl. szemfájdalom, szemvörösség, photophobia, elmosódott látás).